



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه برای اخذ درجه دکترای تخصصی بیهوشی

عنوان:

تعیین و مقایسه اثرات تزریق داخل پریتوئن بوپیواکاین، مورفین و دگزامتازون بر درد پس از
جراحی سزارین الکتیو تحت بیهوشی عمومی

استاد راهنما:

دکتر سیده معصومه حسینی ولمی

دکتر مهدی ابتهاج

استاد مشاور:

دکتر سید عباس حسینی جهرمی

دکتر زهره یزدی

نگارش:

دکتر طاهره محمودی

فروردین ۹۵ شماره پایان نامه: ۴۱۳

تقدیم به پدر بزرگوار و مادر فداکارم

تقدیم به همسر همراه و مهربانم

با تقدیر و تشکر از زحمات اساتید گرانقدر

چکیده:

مقدمه: هدف مطالعه تعیین و مقایسه اثرات تزریق داخل پریتون بویپواکایین ، مورفین و دگزامتازون به طور جداگانه بر کنترل درد پس از جراحی سزارین است. این یک مطالعه مداخله‌ای، دوسوکور، تک مرکزی و کنترل شده با دارونما و تصادفی بر روی ۱۴۴ زن باردار ۲۰ تا ۴۵ ساله کاندید سزارین الکتیو که در طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا در کلاس یک و دو قرار می‌گیرند، می‌باشد. بیماران بر اساس انتخاب کارتهای رنگی به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند (n=36). همه بیماران تحت بیهوشی عمومی با روش مشابه قرار گرفتند. در مراحل پایانی جراحی، در گروه یک (B) ۳۰ سی سی بویپواکائین ۰.۲۵٪، در گروه دو (D) ۱۶ میلی گرم دگزامتازون که به ۳۰ سی سی رقیق شد، در گروه سه (M) ۵ میلی گرم مورفین که به ۳۰ سی سی رقیق شد و در گروه کنترل (S) ۳۰ سی سی نرمال سالین توسط جراح به داخل پریتون ریخته شد. درد بعد از عمل در فواصل زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعت پس از جراحی با استفاده از مقیاس دیداری درد به شیوه امتیازدهی از ۱ تا ۱۰ ثبت گردید. همچنین میزان مصرف مسکن، علائم حیاتی (شامل فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) و شیوع تهوع و استفراغ ثبت شد. مسکن مکمل (پتدین وریدی ۰.۵ میلی گرم/کیلوگرم) در دوره پس از عمل در بیماران با مقیاس دیداری درد بالاتر از ۳ تجویز شد.

یافته ها: بیمارانی که بویپواکایین ، مورفین و دگزامتازون اینتراپریتونئال دریافت کرده بودند امتیاز درد پایین تری داشته و دوز پتدین کمتری در ۶ ساعت اول پس از جراحی سزارین در مقایسه با بیمارانی که سالین اینتراپریتونئال دریافت کرده بودند، برای آن ها تجویز شد.

نتیجه گیری: ریختن اینتراپریتونئال بویپواکایین ، مورفین و دگزامتازون به طور قابل توجهی درد پس از جراحی را در ۶ ساعت اول بعد از جراحی سزارین کاهش می‌دهد.

کلید واژه ها: تزریق داخل پری‌توئن، بوپیواکایین، مورفین ، دگزامتازون، درد پس از جراحی،

سزارین الکتیو، بیهوشی عمومی

فهرست مطالب:

تقدیمی.....	أ
تقدیر و تشکر	ب
چکیده:.....	ت
فهرست جداول:.....	خ
فهرست نمودارها:.....	د
فصل اول :	۱
۱-۱ مقدمه :	۲
۲-۱ اهداف و فرضیات	۳
فصل دوم:	۵
۱-۲ مکانیسم ایجاد درد.....	۶
۲-۲ درمان:	۸
۳-۲ بویو اکائین	۸
۴-۲ دگزامتازون:	۱۰
۵-۲ مورفین:	۱۱
۶-۲ مروری بر مقالات:	۱۲
فصل سوم:	۱۶

۱-۳	نوع مطالعه:	۱۷
۲-۳	جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):	۱۷
۳-۳	معیارهای ورود به مطالعه :	۱۷
۴-۳	معیارهای خروج از مطالعه :	۱۷
۵-۳	روش نمونه گیری	۱۸
۶-۳	روش اجرا	۱۹
۷-۳	طرز تهیه داروهای استفاده شده:	۲۰
۸-۳	جدول متغیرها:	۲۱
۹-۳	جمع آوری و تحلیل داده ها	۲۱
۱۰-۳	ملاحظات اخلاقی:	۲۲
۲۳	فصل چهارم:	
۴-۱	یافته ها:	۲۴
۳۷	فصل پنجم:	
۱-۵	بحث و نتیجه گیری	۳۸
۲-۵	پیشنهادهات	۴۱

فهرست جداول:

- جدول ۱- میانگین سنی ، مدت عمل جراحی و **BM** در هریک از گروه های تحت مطالعه ۲۴
- جدول ۲- میانگین فشارخون سیستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هریک از گروه های تحت مطالعه بر مبنای میلی متر جیوه (انحراف معیار) ۲۵
- جدول ۳- میانگین فشارخون دیاستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هریک از گروه های تحت مطالعه بر مبنای میلی متر جیوه (انحراف معیار) ۲۵
- جدول ۴- میانگین ضربان قلب قبل از بیهوشی و هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هریک از گروه های تحت مطالعه بر مبنای **BEAT/MINUTE** (انحراف معیار) ۲۷
- جدول ۵- میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه بر مبنای **VAS** (انحراف معیار) ۲۸
- جدول ۶- میانگین میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه بر مبنای میلی گرم (انحراف معیار) ۳۰
- جدول ۷- تعداد (درصد) بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه ۳۲
- جدول ۸- مقایسه بین گروه های تحت مطالعه از نظر اثرات تزریق داخل پریتئوئن دگزامتازون، مورفین و بویپرواکائین بر **SBP** و **DBP** و **HR** ۳۳
- جدول ۹- مقایسه گروه های تحت مطالعه از نظر میزان درد پس از عمل و همچنین از نظر میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی (در صورت نیاز به مسکن) ۳۵

فهرست نمودارها:

نمودار ۱: میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه

بر مبنای VAS ۲۹

نمودار ۲: میانگین میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه بر

مبنای میلی گرم ۳۱

فصل اول :

مقدمه و بیان مسئله

۱-۱ مقدمه :

سزارین یکی از شایع ترین پروسیجرهای جراحی است و با سایر جراحی های لاپاراتومی بزرگ متفاوت می باشد، زیرا انتظار می رود زنان ریکاوری سریع و موثری داشته تا بتوانند از نوزادان خود در ساعات اولیه پس از جراحی مراقبت کنند. بنابراین زنان، پس از سزارین تمایل ندارند که احساس خواب آلودگی داشته و یا مجبور به استفاده از تجهیزاتی شوند که به آنها اجازه ندهد آزادانه از فرزندشان مراقبت کنند. زمانی که از خانم های باردار در مورد نگرانی ها و انتظاراتشان پرسیده می شود، درد حین و پس از جراحی سزارین را به عنوان بزرگ ترین نگرانی هایشان بیان می کنند.(۱)

رژیم ایده آل ضد درد پس از سزارین، می بایست از نظر سود هزینه و سادگی به کارگیری مناسب و کم ترین تاثیر بر حجم کاری پرسنل داشته باشد. همچنین انتقال دارو به شیر مادر حداقل و بدون تاثیرات ناگوار بر نوزاد باشد.(۱)

دوره حول و حوش عمل (perioperative period) با پاسخ های پاتوفیزیولوژیک متنوعی همراه است و اگرچه این پاسخ ها ممکن است اهداف سودمندی داشته باشند ولی درد کنترل نشده می تواند برخی از این پاسخ های پاتوفیزیولوژیک را تشدید کرده و موربیدیتی (عوارض) و مورتالیتی (مرگ و میر) بعد از عمل را افزایش دهد، در نتیجه تعدیل و کنترل درد بعد از عمل به خصوص با استفاده از برخی رژیم های خاص می تواند مورتالیتی و موربیدیتی حول و حوش عمل را کاهش دهد. انتقال تحریک دردناک از محیط به سیستم اعصاب مرکزی (CNS) باعث ایجاد پاسخ استرس نورواندوکراین به صورت افزایش تون سمپاتیک، افزایش ترشح هورمون های کاتوبولیک و کاتکول آمین ها و کاهش هورمون های آنابولیک شده و نتیجه آن افزایش متابولیسم و مصرف اکسیژن و سوبستراها ی متابولیسم از محل ذخیره آنها می باشد که حاصل در نهایت ایجاد یک وضعیت هایپرمتابولیک و کاتوبولیک است. بالانس منفی نیتروژن و کاتابولیسم پروتئین ها مانع بهبود بیمار می شود پس این پاسخ استرسی تاثیرات فیزیولوژیک زیان آوری به دنبال خواهد داشت و تعدیل آن ریکاوری درد پس از عمل را تسهیل خواهد کرد. بنابراین کنترل درد پس از عمل شامل پیشگیری از وقوع آن یا Preemptive

Analgesia می تواند نقش مهمی در آسان شدن دوره نقاهت کوتاه مدت و بلند مدت بیمار بعد از جراحی داشته باشد (۲).

به طور معمول از داروهای نارکوتیک برای کنترل درد پس از جراحی استفاده می شود که خود می تواند سبب عوارضی مانند دپرسیون تنفسی، آپنه، تهوع و استفراغ شود. در صورت استفاده از داروهای ضد التهاب استروئیدی (NSAIDs) نیز احتمال خونریزی، اختلال عملکرد پلاکتی و نارسایی کلیه وجود دارد (۱ و ۲). از دیگر روش های بهبود درد پس از سزارین patient-controlled-analgesia (PCA) می باشد، که از مضرات آن می توان به کاهش تحرک و ایجاد زحمت برای مادر اشاره کرد. (۱) استفاده از داروهای بیهوشی موضعی در داخل پریتوئن روشی ساده جهت بی دردی می باشد و بهتر است به عنوان روشی اضافی به سایر روش های ضد درد اضافه گردد (۳).

۱-۲ اهداف و فرضیات

الف) هدف اصلی:

تعیین و مقایسه اثرات تزریق داخل پریتوئن بویپواکاین، مورفین و دگزامتازون بر درد پس از جراحی سزارین الکتیو تحت بیهوشی عمومی.

ب) اهداف فرعی:

۱- تعیین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه

۲- مقایسه میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد

مطالعه

۳- تعیین میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه

۴- مقایسه میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه

۵- تعیین اثرات تزریق داخل پریتوئن بویپواکاین، دگزامتازون و مورفین بر فشار خون سیستمیک (SBP)،

فشار خون دیاستولیک (DBP) و ضربان قلب (HR)

۶- مقایسه اثرات تزریق داخل پریتوئن بویپواکاین، دگزامتازون و مورفین بر SBP، DBP و HR

۷- تعیین میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه

۸- مقایسه میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه

ج) اهداف کاربردی :

استفاده از دارویی که بتواند علاوه بر ثبات همودینامیک، بهترین و مناسب ترین بی دردی پس از جراحی سزارین را ایجاد نماید.

د) سوالات و فرضیه ها:

۱- میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه چقدر است؟

۲- میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه متفاوت است.

۳- میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه چقدر است؟

۴- میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه متفاوت است.

۵- اثرات تزریق داخل پریتوئن بویپرواکایین، دگزامتازون و مورفین بر فشار خون سیستولیک (SBP) ، فشار خون دیاستولیک (DBP) و ضربان قلب (HR) چگونه است؟

۶- اثرات تزریق داخل پریتوئن بویپرواکایین، دگزامتازون و مورفین بر SBP، DBP و HR متفاوت است.

۷- میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه چقدر است؟

۸- میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه متفاوت است.

فصل دوم:

بررسی متون و مرور مقالات

۱-۲ مکانیسم ایجاد درد

جراحی سبب آسیب بافتی و متعاقب آن آزاد شدن هیستامین و مدیاتورهای التهابی مانند پپتیدها (مثل برادی کینین)، لیپیدها (مثل پروستاگلاندین ها)، نوروترنسمیترها (مثل سروتونین) و نوروتروفین ها (مثل فاکتور رشد عصبی)، می گردد. آزاد شدن این مدیاتورهای التهابی سبب فعال شدن گیرنده های محیطی درد شده که آنها هم اطلاعات مربوط به درد را ساخته و پرداخته کرده و به سیستم اعصاب مرکزی منتقل می کنند و از طرف دیگر سبب التهاب نورونیک می شوند، که طی آن نوروترنسمیترهای (مانند ماده P و پپتید وابسته به ژن کلسیتونین) در محیط آزاد شده، باعث اتساع عروقی و خروج پلازما می شود. (۲)

اطلاعات از گیرنده های محیطی از محل های سوماتیک و ویسرال توسط فیبرهای Aδ و C به شاخ پشتی نخاع منتقل شده و در آنجا این اطلاعات محیطی با داده های تعدیل کننده نزولی در نخاع (سروتونین، نوراپی نفرین، گاما آمینوبوتریک اسید، انکفالین) در هم می آمیزند. بعضی از ایمپالس های درد به شاخ های قدامی و قدامی طرفی نخاع می روند و سبب آغاز پاسخ های رفلکسی سگمنتال (نخاعی) می شوند که این باعث افزایش تون عضلات اسکلتی، مهار عملکرد عصب فرینیک و کاهش حرکت دستگاه گوارش می شود و بعضی دیگر از طریق راه های اسپینوتالامیک و اسپینورتیکولار به مراکز بالاتر منتقل و در آنجا سبب پاسخ های سوپراسگمنتال و کورتیکال می شوند تا در نهایت ادراک درد به وجود آید (۲).

آزاد شدن مداوم واسطه های التهابی در محیط گیرنده های عملکردی را حساس و گیرنده های تاخیری را فعال می کند که مشخصات این حساس شدن شامل موارد زیر است:

۱- کاهش آستانه فعال شدن

۲- افزایش میزان discharge پس از تحریک

۳- افزایش میزان discharge به صورت خود به خودی

اگر تحریکات دردناک شدید باشند می توانند باعث حساسیت مرکزی (تغییرات پایدار بعد از آسیب در سیستم اعصاب مرکزی که منجر به افزایش حساسیت به درد می شوند) و افزایش تحریک پذیری (پاسخ دهی طولانی و تشدید شده نورون ها به ورودی آوران نرمال بعد از آسیب بافتی) شوند.

تحریک دردناک شدید می تواند تغییرات عملکردی در شاخ پستی نخاع ایجاد کند و نتیجه نهایی آن باعث خواهد شد تا درد بعد از عمل دردناک تر از آن چه هست حس شود. به نظر می رسد گیرنده های خاصی مثل NMDA (متیل دی آسپاراتات) در ایجاد درد مزمن پس از یک آسیب حاد خیلی مهم باشند.

شدت درد حاد بعد از عمل، پیش بینی کننده مهمی از درد مزمن بعد از عمل است. بنابراین کنترل درد حاد بعد از عمل (شامل پیشگیری از وقوع آن یا analgesia preemptive) می تواند نقش مهمی در آسان شدن دوره نقاهت کوتاه مدت و بلند مدت بیمار بعد از جراحی داشته باشد (۲).

شدت درد پس از جراحی تحت تاثیر چندین فاکتور می باشد؛ مانند حساسیت فردی به درد، فاکتورهای روانی (وضعیت اضطراب و جسمانی سازی)، سن و فاکتورهای ژنتیک.

اثرات جانبی درد حاد بعد از عمل:

درد کنترل نشده پس از عمل سبب افزایش موربیدیتی و مورتالیتی بیمار و تخفیف درد پس از عمل، سبب کاهش آن می شود. همچنین درد کنترل نشده پس از عمل سبب ایجاد اثرات مضر حاد و مزمن می گردد. با کاهش ایمپالس های ورودی به CNS و کنترل درد حول و حوش عمل، پاتوفیزیولوژی که حین جراحی رخ می دهد تعدیل شده، و سبب کاهش عوارض و تسهیل ریکاوری در دوره بلافاصله پس از جراحی و پس از ترخیص از بیمارستان می شود (۲).

انتقال تحریکات دردناک از محیط به سیستم عصبی مرکزی سبب پاسخ استرسی نورواندوکراین می شود که ترکیبی از مواد التهابی موضعی (سیتوکین ها، پروستاگلاندین ها، لکوترین ها، فاکتور نکروز تومور) و مدیاتورهای سیستمیک می باشد. پاسخ های نورواندوکراین غالب به درد شامل اثر متقابل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنوکورتیکال و سمپاتوآدرنال است. پاسخ های رفلکس سوپراسگمنتال به درد منجر به افزایش تون سمپاتیک، افزایش کاتکول آمین ها و ترشح هورمون های کاتابولیک (کورتیزول، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، هورمون آنتی دیورتیک، گلوکاگون، آلدوسترون، رنین، آنژیوتاسین ۲) و کاهش ترشح هورمون های آنابولیک می شود که نتیجه آنها احتباس آب و سدیم و سطوح افزایش یافته قند خون، اسیدهای

چرب آزاد، کتون بادی و لاکتات می باشد. به علت افزایش متابولیسم، مصرف اکسیژن و برداشت سوبستراهای متابولیسم از محل ذخیره آن ها وضعیت کاتابولیک هایپرمتابولیک رخ می دهد (۲).
فاکتورهای زیادی شدت و وسعت این پاسخ استرسی را تعیین می کنند که از آن می توان به روش بیهوشی و شدت آسیب جراحی اشاره کرد. بالانس منفی نیتروژن و کاتابولیسم پروتئین ها مانع بهبود بیمار می شود. تعدیل پاسخ استرسی و درد حاد بعد از عمل، ریکاوری بعد از عمل را تسهیل و تسریع می کند. (۲)

۲-۲ درمان:

از داروها و روش های متنوعی در کنترل درد حاد پس از جراحی استفاده می شود که از آن جمله می توان به مخدرها، داروهای ضد التهاب استروئیدی (NSAIDs, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)، PCA (Patient Control Analgesia) و روش های بی دردی رژیونال (نوروآگزیکال و محیطی)، اشاره کرد. (۲)
به کار بردن اویپوئیدها به طور سیستمیک، یکی از انتخاب های اساسی جهت درمان درد پس از جراحی می باشد اما به دلیل ایجاد تolerانس یا عوارض جانبی مرتبط با مخدرها مانند تهوع، استفراغ، سدیشن یا دپرن تنفسی، استفاده از آنها محدود شده است (۱ و ۲).
استفاده از NSAIDs در حوالی جراحی با عوارض جانبی متعددی همراه است که شامل کاهش هموستاز (اختلال عملکرد پلاکت)، اختلال عملکرد کلیوی و خونریزی های معده-روده ای می باشد (۱ و ۲).
با توجه به این که در این مطالعه، از داروهای بوپیواکائین، دگزامتازون و مورفین استفاده شده است لذا به ارایه توضیحاتی درباره آن ها می پردازیم.

۲-۳ بوپیواکائین

از بی حس کننده های آمینوآمیدی طولانی اثر می باشد. این دارو خاصیت ضد درد بدون مهار عمیق فعالیت حرکتی به ویژه اگر به صورت رقیق استفاده شود، دارد.

مدت زمان بی حسی تحت تاثیر اثرات عروق محیطی بی حس کننده ها می باشد به طوری که بسیاری از این بی حس کننده ها دارای اثرات دوفازی بر روی عضلات صاف عروق بوده یعنی غلظت های پایین این عوامل وازوکانستریکشن و در غلظت های بالاتر سبب وازودیلاسیون می شوند.(۲)

مکانیسم عملکرد بی حس کننده های موضعی:

محلول های بی حس کننده موضعی نزدیک به عصب ته نشین می شوند. بخشی از مولکول های آزاد دارو با اتصال بافتی، برداشت از طریق سیرکولیشن و هیدرولیز موضعی بی حس کننده های آمینواستری، برداشته می شوند. بخش باقی مانده مولکول های آزاد دارو به غلاف (sheath) عصب نفوذ می کنند.

۱- سپس بی حس کننده های موضعی به غشاهای آکسون عصب نفوذ و درون آکسوپلاسم انباشته می شود.

۲- متصل شدن بی حس کننده های موضعی به مکان هایی در کانال های سدیم وابسته به ولتاژ، سبب مهار باز شدن کانال به واسطه جلوگیری از تغییرات سازگاری (conformational changes) که خود زمینه ساز فعال شدن کانال است، می شود. بی حس کننده های موضعی به طور اولیه به منفذ کانال باند شده و مسیر منفذ برای انتقال یون سدیم را می بندد.

۳- در طی شروع و ریکاوری از بی حس کننده های موضعی، بلوک شدن ایمپالس ها ناقص است و فیبرهایی که به طور نسبی بلوک شده اند با تحریک های تکراری بیشتر مهار می شوند، که سبب یک اتصال اضافی و وابسته به مصرف به کانال های سدیم می شود.

۴- شروع و ریکاوری از بلوک که به طور بالینی مشاهده می شود توسط انتشار آهسته ملکول های بی حس کننده های موضعی به داخل و خارج کل عصب به دست می آید، نه توسط اتصال و جدا شدن سریع از کانال های یون. بلوکی که از نظر بالینی موثر می باشد ممکن است برای ساعت ها طول بکشد با وجود این که داروهای بی حس کننده موضعی در عرض چند ثانیه از کانال هال سدیم جدا شده اند(۲).

علت منطقی انتخاب مسیر ایترپریتونئال، بلوک سیگنال های آوران ویسرال و تعدیل گیرنده های درد ویسرال و فراهم کردن بی دردی می باشد. لوکال آنستتیک ها با تاثیر بر غشای عصبی مرتبط با پروتئین، گیرنده های درد را مهار و از آزاد سازی و عملکرد پروستاگلاندین ها و سایر عوامل حساس کننده و محرک گیرنده های درد و التهاب، جلوگیری می کنند. اگرچه جذب از سطوح بزرگ پریتونئال نیز ممکن است رخ دهد که خود مکانیسم دیگری برای بی دردی می باشد (۴).

ما بوپیواکائین را به دلیل طولانی اثر و قوی بودن آن برای این مطالعه انتخاب کردیم. طول اثر بوپیواکائین ۵ تا ۱۶ ساعت می باشد (۳، ۴).

۲-۴ دگزامتازون:

از گلوکوکورتيكوئيدهاى طولانى اثر و با خواص ضدالتهابى ۲۵ برابرکورتيزول و بدون خواص مينرالوكورتيكوئيدى مى باشد. گلوکوکورتيكوئيدها از محل هاى که به طور موضعى تجويز مى شوند، جذب سيستمىک مى شوند.

چندین مکانیسم در سرکوب التهاب توسط گلوکوکورتيكوئيدها درگیر مى باشد. امروزه مشخص شده است که گلوکوکورتيكوئيدها با مهار توليد فاکتورهای سلولى نقش کلیدی در ایجاد پاسخ التهابی ایجاد مى کنند. نتیجه کاهش آزاد شدن فاکتورهای vasoactive و chemoattractive ، کاهش ترشح آنزیم های لیپولیتیک و پروتئولیتیک، کاهش خروج لوکوسیت ها از سیرکولیشن به مناطق آسیب دیده، و در نهایت کاهش فیبروز مى باشد (۲).

آنزیم فسفولیپاز فسفولیپیدهای غشای سلول (استریفیه) را به اسید آراشیدونیک (غیراستریفیه) تبدیل مى کند. سپس آنزیم سیکلواکسیژناز باعث تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندینها مى شود. آنزیم لیپواکسیژناز موجب تبدیل اسید آراشیدونیک به لکوترین ها مى شود. گلوکوکورتيكوئيدها با مهار فسفولیپاز ۲A ، سیکلواکسیژناز - ۲ و لیپواکسیژناز از توليد و آزاد شدن پروستاگلاندین ها و لکوترین ها جلوگیری مى کند (۵).

۲-۵ مورفین:

از مخدرهای طبیعی و از خانواده فنانترن ها (phenanthrenes) می باشد. خاصیت حل شدن در چربی آن پایین است بنابراین بعد از تزریق وریدی، درصد کمی از آن غیر یونیزه است (۲۰-۱۰٪)، این خاصیت همراه به خاصیت کم حل شدن در چربی، توانایی آن را برای نفوذ به بافت ها کم می کند (۲).

حدود ۴۰-۲۰٪ مورفین به پروتئین های پلاسما متصل می شود (به ویژه آلبومین). متابولیسم آن عمدتاً به وسیله کنژوگاسیون در کبد می باشد و به نظر می رسد کلیه نقش اساسی در متابولیسم خارج کبدی مورفین دارد، به طوری که مسئول ۴۰٪ کلیرانس آن می باشد (۲).

متابولیت عمده آن M3G می باشد که به گیرنده های مخدر وصل نمی شود و لذا نقش چندانی در ایجاد بی دردی ندارد. M6G که حدود ۱۰٪ متابولیسم مورفین را شامل می شود تمایل بیشتری برای اتصال به رسپتورهای μ نسبت به مورفین دارد. بنابراین در ایجاد خواص بی دردی مورفین دخالت دارد.

مورفین همانند دیگر مخدرها دارای اثرات جانبی می باشد که در صورت مصرف با دوز بالا، می تواند نامطلوب باشد.

جدی ترین عارضه مخدرها از جمله مورفین، دپرسیون تنفسی می باشد که با شیوع ۱-۰/۱٪ غلظت های بالایی از گیرنده های مخدرها در مراکز تنفسی مغزی سوپرااسپاینال شامل هسته سولیتاریوس، هسته رتروآمیوگوس و هسته آمیگوس وجود دارد. مخدرها با پونتین و مراکز تنفسی مدولاری که ریتم تنفسی را تنظیم می کنند تداخل می کنند. همه مخدرهای محرک گیرنده های μ از جمله مورفین، به طور وابسته به دوز سبب دپرسیون تنفسی می شوند که از طریق عمل مستقیم روی مراکز تنفسی در ساقه مغز می باشد. اثر مورفین روی الگوی تنفس، شامل کاهش تعداد تنفس، افزایش وقفه تنفسی، تاخیر در بازدم و تنفس نامنظم می باشد. دپرسیون تنفسی در افراد مسن، افراد خیلی چاق در همراهی با دیگر دپرسان های CNS تشدید می شود.

مورفین پاسخ های هورمونی به ترومای جراحی را به شکل وابسته به دوز تعدیل می کند. مورفین از آزاد شدن ACTH جلوگیری کرده و افزایش کورتیزول پلاسمای ناشی از جراحی را سرکوب و پاسخ محور هیپوفیز-آدرنال به استرس جراحی تضعیف می کند (۲).

رستپورهای مخدرها متعلق به خانواده گیرنده های G-protein می باشند. فعال شدن این گیرنده ها منجر به فعال شدن پروتئین G حساس به توکسین سیاه سرفه می شود. به دنبال فعال شدن گیرنده های مخدر، آدنیلات سیکلاز مهار شده و سبب کاهش آدنوزین مونوفسفات حلقوی سلولی می شود و همچنین کانال های voltage-gated Ca²⁺ و کانال های K⁺ جهت برقراری موازنه الکتروفیزیولوژی فعال می شوند. در نتیجه قابلیت تحریک نورونی با فعال شدن گیرنده های مخدر کاهش می یابد (۲).

باید به این نکته اشاره کرد که، پریئتون سالم از ورود مولکول های مورفین هیدروفیلیک جلوگیری کرده و مانع از دسترسی آن ها به گیرنده های عصبی می شوند. التهاب سد پریئتون را می شکند و در نتیجه دسترسی مورفین به نورون های حسی را تسهیل و سبب آنالژی در بافت های ملتهب می شود (۴).

۲-۶ مروری بر مقالات:

در مطالعه ای در سال ۲۰۱۴ توسط Kumar Roy، اثر بویپواکائین داخل پریئتون جهت بهبود درد پس از جراحی مینی لاپاروسکوپی در ۱۰۴ زن نابارور مورد بررسی قرار گرفت. در پایان جراحی در گروه درمانی ۱۰ سی سی بویپواکائین ۱۰/۲۵٪ (۱۰۰ mg) داخل پریئتون و در گروه کنترل ۱۰ سی سی سالین داخل پریئتون ریخته شد. درد پس از جراحی با استفاده از Visual Analog Scale (VAS) از طیف ۰ تا ۱۰ و فواصل زمانی ۲، ۴، ۶، ۸ پس از جراحی ثبت گردید. در دوره پس از جراحی در صورت لزوم مسکن به بیماران داده شد. نتایج به دست آمده نشان داد، گروه درمانی امتیاز درد پایین تری در ساعات ۲، ۴، ۶، ۸ پس از جراحی داشتند ($P < 0.05$) و نیاز به مسکن پس از جراحی در این گروه به طور چشمگیری کمتر بود ($P = 0.007$). (۶)

در مطالعه ای که توسط Sutthritpongsa و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در تایلند انجام شد، اثر تزریق داخل پریئتون بویپواکائین همراه با مورفین جهت کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بررسی شد. ۱۵۸ بیمار به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده، در یک گروه ۲۰ میلی لیتر بویپواکائین ۰/۵٪ همراه با ۳ میلی گرم مورفین و در گروه شاهد نرمال سالین قبل از پایان پروسیجر در فضای ساب دیافراگماتیک ریخته شد و درد شانه بلافاصله پس از جراحی، در ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از پایان جراحی ارزیابی و مقایسه گردید. درد شانه در ساعت ۱۲ به ترتیب در گروه مطالعه و کنترل ۳۰/۴٪، ۳۰/۴٪ و در ساعت ۲۴ به ترتیب در

گروه مطالعه و کنترل ۱۱/۳٪ و ۲۱/۵٪ بود. امتیاز میانگین درد در ساعت ۱۲ و ۲۴ میان دو گروه قابل مقایسه بود (۲ و ۳ در ساعت ۱۲، ۴ و ۴ در ساعت ۲۴ به ترتیب در گروه مطالعه و کنترل). نتیجه حاصل، بی تاثیر بودن تزریق داخل پریتئون بویپواکائین همراه با مورفین جهت کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بود (۷).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۳ توسط ابراهیمی فرد و همکارانش در ایران انجام شد، تاثیر بویپواکائین داخل پریتئون (IP) با پتدین داخل رگ (IV) بر درد پس از جراحی در بیماران با کله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی (LC) مقایسه شد. در این مطالعه ۴۸ بیمار تحت جراحی (LC) به طور تصادفی به دو گروه بویپواکائین (IP) (مطالعه) و گروه پتدین (IV) (کنترل) تقسیم شدند. سپس درد پس از جراحی، مصرف مسکن خوراکی و میزان حداکثر جریان بازدمی و وجود تهوع و استفراغ در زمان های پایه، ۴، ۸، ۲۴ پس از جراحی ثبت گردید. بیماران گروه بویپواکائین (IP) به طور قابل توجهی امتیاز درد پایین تر ($P=0.022$)، بهبود میزان حداکثر جریان بازدمی ($P=0.006$)، دریافت دوز کمتر پروفن در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی ($P=0.003$) داشتند و تهوع و استفراغ به طور چشمگیری در ساعت ۱ و ۴ پس از جراحی در آنها کمتر بود ($P=0.003$ و $P=0.005$). یافته های حاصل بیانگر مفیدتر بودن اثر ضد درد بویپواکائین (IP) نسبت به پتدین (IV) بود (۸).

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۳ توسط Butala و همکارانش در هند انجام شد، اثر تزریق داخل پریتئون بویپواکائین همراه با مورفین جهت کاهش درد پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپی بررسی گردید. در این مطالعه که بر روی ۹۰ بیمار خانم انجام شد، در گروه ۳۰ نفری اول (BM)، ۳۰ سی سی بویپواکائین ۰/۲۵٪ همراه با ۲ میلی گرم مورفین و در گروه ۳۰ نفری دوم (BO) ۳۰ سی سی بویپواکائین ۰/۲۵٪ و در گروه ۳۰ نفری (C) ۳۰ سی سی نرمال سالین داخل پریتئون ریخته شد.

درد پس از جراحی با VAS(0-100) برای ۲۴ ساعت ارزیابی شد و برای VAS بالاتر از ۴۰ مسکن مکمل تجویز شد. دوز کلی مسکن مکمل و عوارض جانبی مورد توجه قرار گرفت. تزریق داخل پریتئون بویپواکائین به همراه مورفین به طور چشمگیری درد بلافاصله پس از جراحی را کاهش می دهد (VAS: 23.33 vs. 45.5)، همچنین کاهش درد در ۴ ساعت پس از جراحی در گروه BM (VAS: 24) و در گروه BO (VAS: 41.17)

بود. زمان تجویز اولین مسکن به طور قابل توجهی در گروه BM بالاتر بود (۶/۱۵ ساعت) در مقایسه با گروه BO (۴/۵۱). دوز کلی مسکن در گروه BO و C در مقایسه با گروه BM بیشتر بود. نتیجه حاصل از این مطالعه نشان داد، اضافه کردن مورفین به داروی بیهوشی موضعی به طور چشمگیری زمان تجویز اولین مسکن را طولانی تر کرده و دوز کلی مسکن در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی را (بدون افزایش عوارض جانبی ناگوار) کاهش می دهد. (۴)

در مطالعه ای انجام شده در سال ۲۰۱۲ توسط اصغری و همکارانش در ایران، تجویز دگزامتازون داخل پریتوئن جهت بهبود درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپي در ۶۳ بیمار بررسی شد. به طور تصادفی در انتهای جراحی، در یک گروه ۳۱ نفری ۱۶ میلی گرم دگزامتازون و در گروه ۳۲ نفری دیگر پلاسبو داخل پریتوئن ریخته شد. برای ارزیابی بالینی شدت درد از معیار VAS در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی استفاده شد. شدت درد در گروه دگزامتازون در ساعات ۰، ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ پس از جراحی به طور قابل توجهی کمتر از گروه پلاسبو بود ($P < 0.001$). مصرف متوسط مخدر جهت بی دردی در گروه پلاسبو بیشتر از گروه دگزامتازون بود ($P = 0.025$). نتیجه حاصل از مطالعه نشان داد، تجویز ۱۶ میلی گرم دگزامتازون داخل پریتوئن به طور چشمگیری از شدت درد پس از لاپاراسکوپي در مقایسه با گروه پلاسبو و همچنین نیاز به مخدر جهت بهبود درد می کاهد. (۹)

در مطالعه ای در سال ۲۰۱۱ توسط Gvozdenović در یوگوسلاوی بر روی ۹۰ بیمار، اثرات بی دردی تزریق داخل پریتوئن بوپیواکائین و مورفین در بیماران با جراحی کله سیستمی به روش لاپاراسکوپي بررسی گردید. در گروه اول ۳۰ سی سی نرمال سالین، در گروه دوم ۳۰ سی سی بوپیواکائین ۰/۲۵٪ و در گروه سوم ۳۰ سی سی بوپیواکائین ۰/۲۵٪ همراه با ۲ میلی گرم مورفین داخل پریتوئن ریخته شد. درد پس از عمل با VAS و verbal rating score ارزیابی شد. در صورت نیاز به مسکن مکمل کتورولاک تجویز گردید و درد، علائم حیاتی، مصرف مسکن مکمل و عوارض جانبی برای ۱۲ ساعت ثبت شد. یافته های این مطالعه حاکی از آن است که تزریق داخل پریتوئن بوپیواکائین و مورفین تنها در ۶ ساعت اول پس از جراحی سبب کاهش درد می -

شود و پس از این زمان تفاوتی میان این سه گروه از نظر امتیاز درد در هنگام استراحت و سرفه وجود ندارد ($P < 0.05$). (۳)

مطالعه ای در سال ۲۰۱۴ توسط Pemoila با عنوان "لوکال آنستتیک های اینترپریتونئال اثر بی دردی موضعی غالب دارند"، انجام شد. با توجه به نامشخص بودن این که آیا بی دردی ناشی از لوکال آنستتیک های اینترپریتونئال به واسطه مکانیسم های موضعی است یا مرکزی، این کارآزمایی بالینی هیپوتر ارجح بودن لوکال آنستتیک های اینترپریتونئال به انفوزیون وریدی مداوم برای کنترل درد، را آزمایش نمود. در این مطالعه ۶۰ بیمار در سنین ۳۰ تا ۷۵ سال با ASA کلاس ۲۰۱ کاندید هیستریکتومی شکمی، به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند:

گروه IP: لیدوکائین 50 mg/h (10 ml) هر یک ساعت داخل پریتونئال + انفوزیون وریدی مداوم سالین 10ml/h
گروه IV: انفوزیون وریدی مداوم لیدوکائین 50 mg/h (10 ml) + سالین 10ml/h به طور متناوب داخل پریتونئال
گروه P (پلاسبو): سالین 10ml/h هم وریدی و هم به طور متناوب داخل پریتونئال مصرف مورفین پس از عمل، شدت درد، ریکاوری، ترخیص و غلظت لیدوکائین اندازه گیری شد.

یافته های حاصل نشان دادند که، مصرف مورفین در طی ۰ تا ۲۴ ساعت در گروه IP در مقایسه با گروه IV کمتر و میانگین اختلاف ۲۲/۶- ($P < 0.01$) بوده است و هیچ تفاوتی میان گروه های IV و P دیده نشد. میانگین غلظت پلاسمایی لیدوکائین تا ۴/۵ ساعت پس از عمل در گروه IP به طور قابل توجهی پایین تر از گروه IV بود ($P = 0.03$). شدت درد و سایر پارامترهای ریکاوری میان گروه ها مشابه بود. در پایان نویسندگان مقاله نتیجه گیری کردند که، میزان مصرف پایین مورفین مکمل و غلظت پلاسمایی لیدوکائین در گروه IP موید آن است که اثر لوکال آنستتیک ها توسط گیرنده های اینترپریتونئال موضعی یا اثرات ضدالتهابی است و تنها با مکانیسم مرکزی نمی باشد (۱۰).

فصل سوم:

مواد و روش ها

۳-۱ نوع مطالعه:

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی، تصادفی شده، دوسو کور و تک مرکزی، از دی ماه سال ۱۳۹۳ تا مرداد ماه ۱۳۹۴، بر روی ۱۴۴ مورد از زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان کوثر که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد.

۳-۲ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (S_1^2 + S_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

براساس رفرانس شماره ۹:

میانگین مقدار پتدین تجویز شده در گروه اول (دگزامتازون): ۲۷/۵

میانگین مقدار پتدین تجویز شده در گروه دوم (پلاسبو): ۳۵/۹

انحراف معیار گروه اول: ۷/۶

انحراف معیار گروه دوم: ۱۸/۹

بر اساس اطلاعات فوق تعداد ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه گردید که پس از تصحیح برای ۴ گروه این مطالعه، ۳۶ نفر برای هر گروه تعیین شد.

۳-۳ معیارهای ورود به مطالعه :

۱- سزارین الکتیو باشد.

۲- اولین و یا دومین مرتبه سزارین باشد.

۳- گروه سنی بیماران در محدوده ۲۰ تا ۴۵ سال باشد.

۴- بر اساس طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA) کلاس ۱ یا ۲ داشته باشند.

۵- وزن بیماران در محدوده ۶۰ تا ۹۰ کیلوگرم باشد.

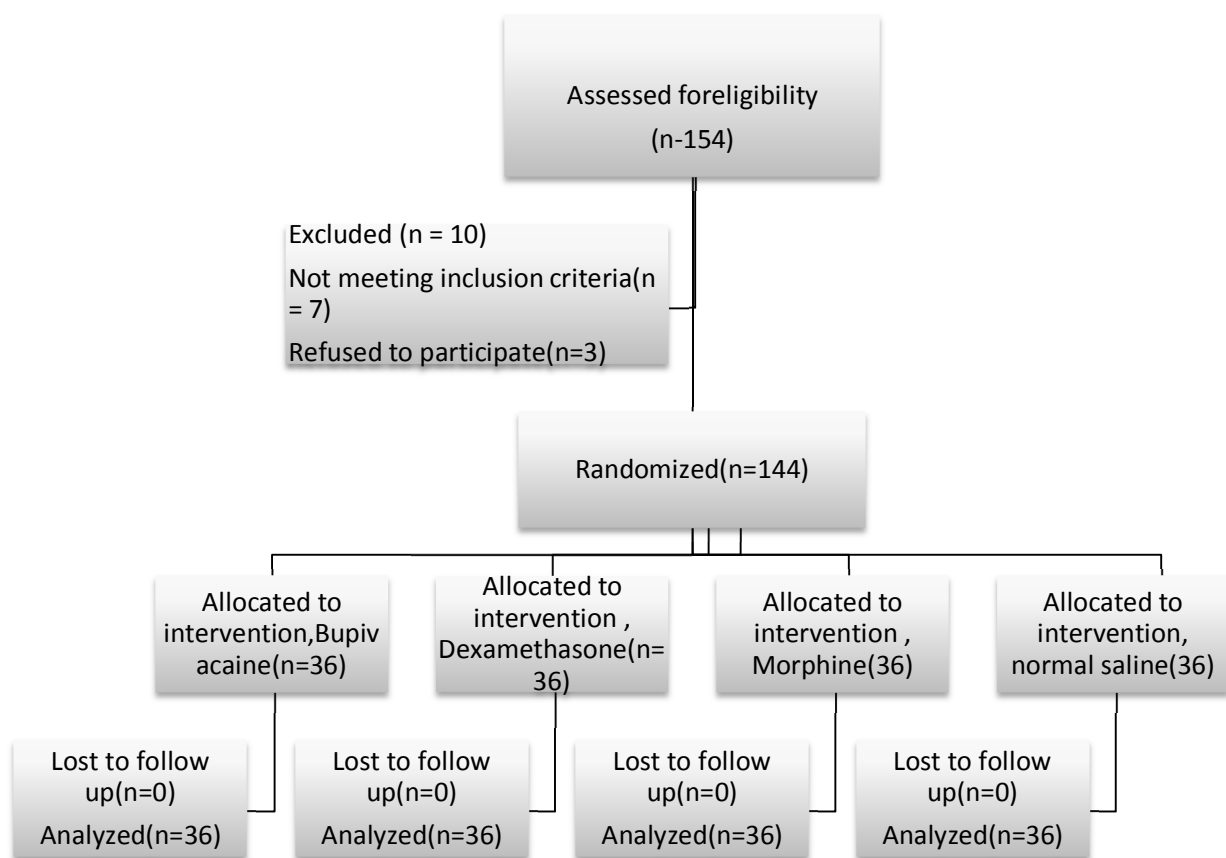
۳-۴ معیارهای خروج از مطالعه :

۱- عدم تمایل بیمار جهت شرکت در طرح

- ۲- وجود دردهای شکمی پیش از شروع جراحی سزارین
- ۳- سابقه حساسیت به داروهای بویپواکائین، دگزامتازون و مورفین.
- ۴- مبتلایان به سندرم درد مزمن و تحت درمان مزمن با NSAIDs.
- ۵- بیماران معتاد و مصرف کنندگان مسکن ها، مخدرها و روان گردان ها.
- ۶- در صورتی که جراحی از ۱/۵ ساعت طولانی تر شود.
- ۷- در صورتی که حین جراحی علاوه بر سزارین جراحی دیگری نیز برای بیمار انجام شود مانند سیستکتومی یا میومکتومی و...

۳-۵ روش نمونه گیری

پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین، نمونه گیری جهت انجام این پژوهش آغاز گردید. ابتدا اطلاعاتی در مورد تحقیق به بیماران به صورت شفاهی و کتبی داده می شد و در صورت مایل بودن جهت شرکت در مطالعه رضایت نامه کتبی از آن ها گرفته می شد. از ۱۵۴ بیماری که وارد مطالعه شدند ۳ نفر به دلیل وزن بیشتر از ۱۰۰ کیلوگرم، ۴ نفر به دلیل وجود دردهای شکمی قبل از شروع جراحی، ۳ نفر به دلیل عدم رضایت از مطالعه خارج و در نهایت ۱۴۴ بیمار در مطالعه باقی ماندند. برای تصادفی سازی مطالعه ۴ کارت با رنگ های قرمز، سبز، بنفش و آبی توسط تکنسین بیهوشی در اختیار بیماران قرار گرفت. بر اساس انتخاب رنگ کارت، بیماران وارد یکی از چهار گروه مطالعه می شدند. رزیدنت بیهوشی و بیماران از نوع دارو و گروه مطالعه مطلع نمی شدند. کارت قرمز نشانه گروه بویپواکائین، بنفش نشانه گروه مورفین، آبی نشانه گروه سالین و سبز نشانه گروه دگزامتازون بود.



پیش از اینداکشن بیهوشی به بیماران در مورد VAS (۰ بدون درد و ۱۰ شدیدترین درد ممکن) توضیح داده شد.

۳-۶ روش اجرا

جهت اینداکشن بیهوشی در تمام بیماران تیوپنتال ۵mg/kg، ساکسینیل کولین ۱/۵ mg/kg و آتراکوریوم ۱mg/kg ۰/۵ تجویز گردید و جهت نگهداری بیهوشی از ایزوفلوران با دوز ۱ MAC و ۵۰٪ N₂O و ۵۰٪ O₂ استفاده شد. همچنین پس از خروج نوزاد، میدازولام ۰/۰۲mg/kg و فنتانیل ۱mcg/kg تجویز گردید.

داروها جهت تجویز داخل پریتونن توسط تکنسین بیهوشی آماده و در اختیار جراح قرار گرفت. در پایان جراحی، در گروه ۱ (N=36): ۳۰ سی سی بویپرواکائین ۰/۲۵٪، در گروه ۲ (N=36): ۱۶ میلی گرم دگزامتازون که

حجم آن با سالین به ۳۰ سی سی رسانده شد، در گروه ۳ (N=36): ۵ میلی گرم مورفین که حجم آن با سالین به ۳۰ سی سی رسانده شد و در گروه ۴ (N=36): ۳۰ سی سی نرمال سالین داخل پریتون توسط جراح به طور استریل داخل پریتون ریخته شد.

در پایان داروهای بیهوشی قطع و اثر شل کننده ها با تزریق 0.4 mg/kg نئوستیگمین و 0.2 mg/kg آتروپین ریورس می شد. سپس بیمار اکستوب و به واحد ریکاوری منتقل می گردید.

شدت درد بر اساس VAS، علایم حیاتی (ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک)، تهوع، استفراغ و میزان پتدین مصرف شده هر ۲ ساعت تا ۶ ساعت (ریکاوری، ساعات ۲، ۴ و ۶) پس از پایان جراحی توسط دستیار ثبت شد. در همه بیماران در صورتی که VAS بیمار حداقل ۴ و یا بالاتر بود، پتدین 0.5 mg/kg داخل رگ تجویز می شد.

۳-۷ طرز تهیه داروهای استفاده شده:

در گروه بوپیواکائین، ۱۶ سی سی بوپیواکائین ۰.۵٪ (۴ آمپول بوپیواکائین ۰.۵٪) با ۱۶ سی سی نرمال سالین رقیق شد و حجم آن به ۳۲ سی سی رسانده شد ولی فقط ۳۰ سی سی از آن در هر بیمار این گروه استفاده شد. در گروه دگزامتازون، ۱۶ میلی گرم دگزامتازون (۲ آمپول 8 mg/2ml) با ۲۶ سی سی نرمال سالین رقیق شد و حجم آن به ۳۰ سی سی رسانده شد.

در گروه مورفین، یک سی سی سی مورفین ۵ میلی گرم با ۲۹ سی سی نرمال سالین رقیق شد و حجم آن به ۳۰ سی سی رسانده شد.

۳-۸ جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
گروه های مورد مطالعه	✓				✓			گروه ۱: بوپیواکائین گروه ۲: دگزامتازون گروه ۳: مورفین گروه ۴: نورمال سالین
سن	✓							سال
وزن	✓		✓					کیلوگرم
درد		✓				✓		VAS
تهوع و استفراغ		✓			✓			دارد/ ندارد
SBP		✓	✓					میلی متر جیوه
DBP		✓	✓					میلی متر جیوه
HR		✓	✓					تعداد در دقیقه
میزان پتدین مصرفی		✓	✓					میلی گرم

(Visual Analog Scale): سیستم امتیازدهی است که به ۱۰ نمره تقسیم می شود و در آن خود بیمار به شرایط خود امتیاز می دهد. در یک طرف بدون علامت (یک) و در سمت دیگر قابل تصورترین شرایط برای فاکتور مورد نظر (ده) می باشد و به ما این امکان را می دهد که متغیر کیفی را به کمی تبدیل نماییم.

۳-۹ جمع آوری و تحلیل داده ها

اطلاعات به دست آمده از بیماران در ۴ گروه، وارد فرم ها شده و پس از جمع آوری داده ها شامل درد (VAS)، تهوع، استفراغ، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و میزان مصرف پتدین مکمل پس از جراحی، با استفاده از نرم افزار SPSS ۲۳ وارد کامپیوتر شد. یافته ها در قالب جداول آماری و شاخص های عددی ارائه گردید. تجزیه و تحلیل داده ها از طریق آمار توصیفی و تحلیلی و آزمون ANOVA انجام شد. سطح معنی دار در این مطالعه کم تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

۳-۱۰ ملاحظات اخلاقی:

- ۱- این مطالعه با توجه به مطالعات انجام شده گذشته از نظر شرایط ورود و خروج از مطالعه طوری طراحی شد که برای بیماران خطر عوارض وجود نداشته باشد.
- ۲- قبل از مطالعه به بیماران توضیح کافی در رابطه با مطالعه به صورت کتبی و شفاهی داده شد و از آن ها رضایت نامه کتبی گرفته شد.
- ۳- اطلاعات بیماران در کل مراحل تحقیق محرمانه ماند.
- ۴- نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر شد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد شد.
- ۵- مشارکت بیماران کاملاً اختیاری بود و در هر زمان که می خواستند، می توانستند از پژوهش کناره گیری نمایند.

فصل چهارم:

نتایج و یافته‌ها

۴-۱ یافته ها:

۱۴۴ بیمار زن کاندید جراحی سزارین الکتیو بصورت تصادفی شده در چهار گروه ۳۶ نفره B بویواکائین ، M مورفین ، D دگزامتازون و S سالین (گروه کنترل) قرار گرفتند. جهت بررسی اطلاعات استخراج شده از روش های آماری در دو صورت استفاده شد:

۱- توصیف داده ها (آمار توصیفی)

۲- تحلیل داده ها (آمار تحلیلی)

جدول ۱- میانگین سنی ، مدت عمل جراحی و BMI در هریک از گروه های تحت مطالعه

P value	گروه (N = 36)				
	بویواکائین	دگزامتازون	مورفین	سالین	
متغیرهای جمعیت شناختی					
سن (سال)	30.8 ± 9.9	30.2 ± 9.3	31.9 ± 10.3	37.5 ± 11.9	0.725
مدت عمل (دقیقه)	60.68 ± 9.43	59.56 ± 11.18	58.36 ± 9.23	55.34 ± 13.13	0.603
BMI (kg/m ²)	24.67 ± 1.1	25.23 ± 1.3	24.97 ± 1.2	25.23 ± 1.1	0.402

از نظر مقایسه میانگین سنی ، مدت عمل جراحی و BMI بین گروه های تحت مطالعه ، اختلاف معنادار آماری مشاهده نمی شود (P>0.05).

جدول ۲ - میانگین فشارخون سیستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هریک از گروه های تحت مطالعه بر مبنای میلی متر جیوه (انحراف معیار)

	بوپرواکائین	مورفین	دگزامتازون	سالین	P value
قبل از بیهوشی	125.41(9.76)	126.19(1.73)	125(1.58)	127.91(1.58)	0.603(F=0.621)
ریکاوری	126.63(1.05)	128.66(1.15)	128.52(1.00)	128.77(0.94)	0.419(F=0.949)
۲ ساعت بعد	125.5(1.07)	135.97(1.10)	134.47(1.52)	126.91(1.03)	0.000(F=19.21)
۴ ساعت بعد	127.33(1.07)	126.15(1.55)	128.75(1.55)	131.94(1.53)	0.034(F=2.967)
۶ ساعت بعد	128.13(1.05)	126.57(1.32)	127.66(1.30)	127.16(0.99)	0.795(F=0.342)

مطابق آن چه که در جدول شماره ۲ مشاهده می گردد از نظر تفاوت میانگین فشارخون سیستولیک:

الف) در دوره قبل از بیهوشی ، اختلاف معنادار آماری بین گروه های تحت مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نمی شود ($P \text{ value} = 0.603(F=0.621)$).

ب) در دوره ۶ ساعته بعد از جراحی در ساعات ۲ و ۴ بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P \text{ value} < 0.05$) ؛ درحالی که در ریکاوری و ساعت ۶ اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

جدول ۳ - میانگین فشارخون دیاستولیک قبل از بیهوشی و هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هریک از گروه های تحت مطالعه بر مبنای میلی متر جیوه (انحراف معیار)

	بوپرواکائین	مورفین	دگزامتازون	سالین	P value
--	-------------	--------	------------	-------	---------

قبل از بیهوشی	78.44(0.88)	80.80(1.23)	78.97(1.14)	80.25(1.16)	0.412(F=0.964)
ریکاوری	77.58(1.55)	82.75(0.77)	82.97(0.87)	84.07(0.83)	0.000(F=7.497)
۲ ساعت بعد	78.55(1.10)	82.05(1.13)	79.41(1.08)	78.94(1.16)	0.119(F=1.987)
۴ ساعت بعد	74.63(1.08)	77.30(1.14)	76.16(0.79)	79.16(1.12)	0.022(F=3.322)
۶ ساعت بعد	81.97(1.09)	80.08(1.29)	80.58(0.98)	82.02(1.03)	0.501(F=0.791)

مطابق آن چه که در جدول شماره ۳ مشاهده می گردد، از نظر تفاوت میانگین فشارخون دیاستولیک :

الف) در دوره قبل از بیهوشی ، اختلاف معنادار آماری بین گروه های تحت مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نمی شود ($P \text{ value} = 0.412(F=0.964)$).

ب) در دوره ۶ ساعته بعد از جراحی در ریکاوری و ساعت ۴ بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P \text{ value} < 0.05$) ؛ درحالی که در ساعات ۲ و ۶ اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

جدول ۴ - میانگین ضربان قلب قبل از بیهوشی و هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در هریک از گروه های تحت مطالعه بر مبنای beat/minute (انحراف معیار)

	سالین	دگزامتازون	مورفین	بوپروکائین	P value
قبل از بیهوشی	82.25(1.30)	84.75(1.38)	83.19(1.27)	82.75(1.20)	0.555(F=0.697)
ریکاوری	92.69(1.48)	85.83(1.88)	82.47(1.56)	83.91(1.40)	0.000(F=8.051)
۲ ساعت بعد	84.44(1.58)	85.11(1.48)	83.30(1.46)	88.97(1.24)	0.039(F=2.870)
۴ ساعت بعد	91.25(1.31)	84.27(1.52)	83.00(1.45)	82.72(1.20)	0.000(F=8.485)
۶ ساعت بعد	85.30(1.39)	84.47(1.38)	85.63(1.34)	87.47(1.36)	0.468(F=0.851)

مطابق آن چه که در جدول شماره ۴ مشاهده می گردد، از نظر تفاوت میانگین ضربان قلب:

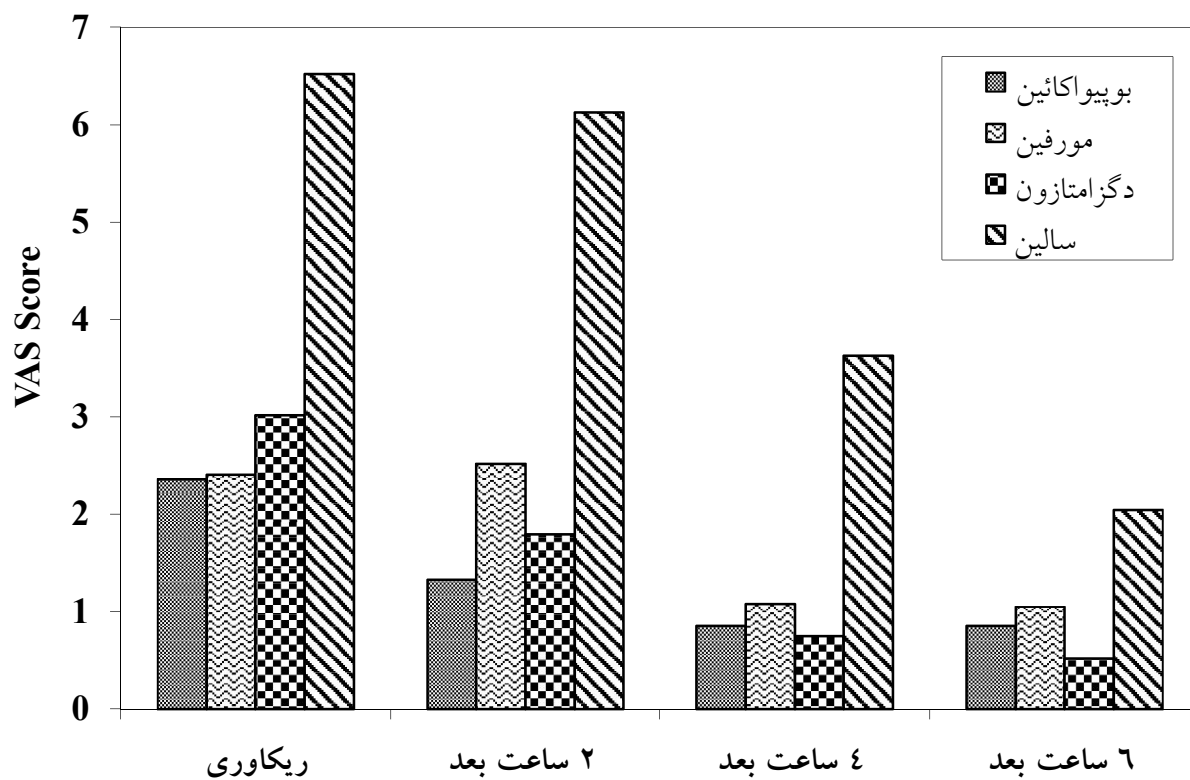
الف) در دوره قبل از بیهوشی ، اختلاف معنادار آماری بین گروه های تحت مطالعه با گروه کنترل (سالین) مشاهده نمی شود ($P \text{ value} = 0.555(F=0.697)$).

ب) در دوره ۶ ساعته بعد از جراحی در ریکاوری و ساعات ۲ و ۴ بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P \text{ value} < 0.05$) ؛ درحالی که در ساعت ۶ اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

جدول ۵- میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه بر مبنای VAS (انحراف معیار)

	سالمین	دگزامتازون	مورفین	بوپروکائین	<i>P value</i>
ریکاوری	6.52(0.52)	3.02(0.44)	2.41(0.52)	2.36(0.44)	0.000(F=16.60)
۲ ساعت بعد	6.13(0.40)	1.80(0.42)	2.52(0.51)	1.33(0.33)	0.000(F=26.26)
۴ ساعت بعد	3.63(0.29)	0.75(0.21)	1.08(0.28)	0.86(0.35)	0.000(F=22.33)
۶ ساعت بعد	2.05(0.21)	0.52(0.12)	1.05(0.20)	0.83(0.28)	0.000(F=9.432)

مطابق آن چه که در جدول شماره ۵ مشاهده می گردد، از نظر تفاوت میانگین VAS :
 بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالمین) در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف
 معنادار آماری وجود دارد ($P \text{ value} = 0.000$).



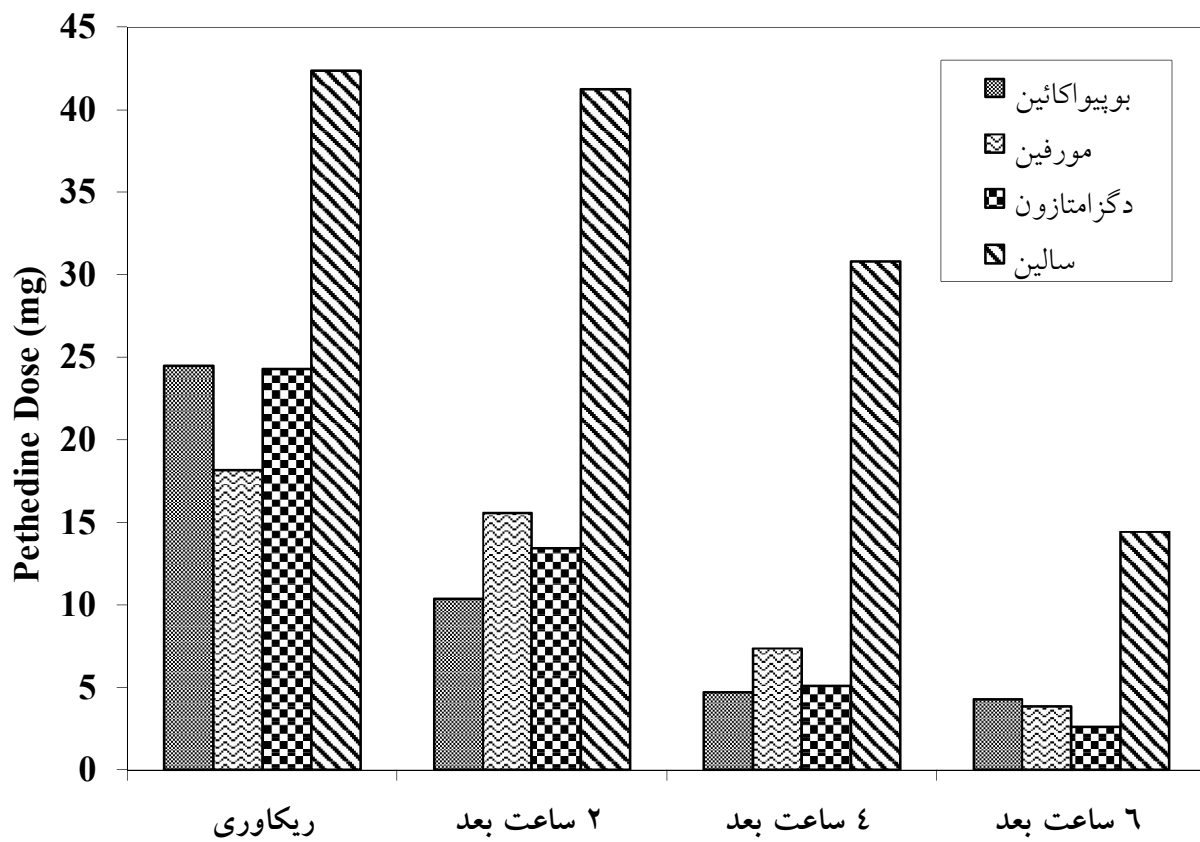
نمودار ۱: میانگین میزان درد پس از عمل هر دو ساعت در ۶ ساعت اول پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه بر مبنای VAS

جدول ۶- میانگین میزان دوز پتیدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه بر مبنای میلی گرم (انحراف معیار)

	بوپیواکائین	مورفین	دگزامتازون	سالین	<i>P value</i>
ریکاوری	24.53(3.57)	18.19(4.44)	24.30(3.17)	42.36(2.69)	0.000(F=8.807)
۲ ساعت بعد	10.41(2.45)	15.55(3.21)	13.47(3.26)	41.25(2.22)	0.000(F=25.23)
۴ ساعت بعد	4.72(1.92)	7.36(2.04)	5.13(1.59)	30.83(3.14)	0.000(F=31.22)
۶ ساعت بعد	4.28(1.54)	3.88(1.41)	2.63(0.92)	14.44(1.64)	0.000(F=15.19)

مطابق آن چه که در جدول شماره ۶ مشاهده می گردد، از نظر تفاوت میانگین دوز پتیدین :

بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل(سالین) در ریکاوری ، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود دارد($P\text{ value} = 0.000$).



نمودار ۲: میانگین میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی در صورت نیاز به مسکن در گروه های مورد مطالعه بر مبنای میلی گرم

جدول ۷ - تعداد (درصد) بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه

	بوپروکائین	مورفین	دگزامتازون	سالین	<i>P value</i>
قبل از بیهوشی	2(5.6%)	0(0%)	1(2.8%)	0(0%)	0.290(df=3)
ریکاوری	0(0%)	0(0%)	2(5.6%)	1(2.8%)	0.290(df=3)
۲ ساعت بعد	0(0%)	0(0%)	2(5.6%)	0(0%)	0.108(df=3)
۴ ساعت بعد	0(0%)	1(2.8%)	0(0%)	3(8.3)	0.104(df=3)
۶ ساعت بعد	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	a

مطابق آن چه که در جدول شماره ۷ مشاهده می گردد، از نظر تفاوت تعداد بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ :
 بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) در ریکاوری و ساعات ۲ ، ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف
 معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

جدول ۸- مقایسه بین گروه های تحت مطالعه از نظر اثرات تزریق داخل پریتوئن دگزامتازون، مورفین و بویپرواکائین بر SBP و DBP و HR

<i>P value</i>					
زمان اندازه گیری	قبل از بیهوشی	ریکاوری	۲ ساعت بعد	۴ ساعت بعد	۶ ساعت بعد
دگزامتازون	0.998	0.576	0	0.900	0.992
SBP	0.987	0.516	0	0.944	0.769
مورفین	0.702	0.469	0.839	0.114	0.937
بویپرواکائین	0.731	0.002	0.948	0.987	0.811
دگزامتازون	0.277	0.004	0.127	0.443	0.623
DBP	0.142	0	0.995	0.663	1
مورفین	0.855	0.830	0.241	0.694	0.413
بویپرواکائین	0.999	0.919	0.033	0.995	0.781
HR	0.555	0.001	0.127	0.993	0.680
سالمین					

مطابق آن چه که در جدول شماره ۸ مشاهده می گردد:

الف) از نظر تفاوت میانگین فشارخون سیستولیک بین گروه بویپواکائین و گروه دگزامتازون اختلاف معنادار آماری در ساعت ۲ پس از جراحی مشاهده می شود ($P \text{ value} = 0.000$)؛ اما این تفاوت در قبل از بیهوشی و ریکاوری و ساعات ۴ و ۶ بعد از جراحی معنادار نمی باشد ($P \text{ value} > 0.05$).

ب) از نظر تفاوت میانگین فشارخون سیستولیک بین گروه بویپواکائین و گروه مورفین اختلاف معنادار آماری در ساعت ۲ پس از جراحی مشاهده می شود ($P \text{ value} = 0.000$)؛ اما این تفاوت در قبل از بیهوشی و ریکاوری و ساعات ۴ و ۶ بعد از جراحی معنادار نمی باشد ($P \text{ value} > 0.05$).

ج) از نظر تفاوت میانگین فشارخون دیاستولیک بین گروه بویپواکائین و گروه دگزامتازون اختلاف معنادار آماری در ریکاوری مشاهده می شود ($P \text{ value} < 0.05$)؛ اما این تفاوت در قبل از بیهوشی و ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی معنادار نمی باشد ($P \text{ value} > 0.05$).

د) از نظر تفاوت میانگین فشارخون دیاستولیک بین گروه بویپواکائین و گروه مورفین اختلاف معنادار آماری در ریکاوری مشاهده می شود ($P \text{ value} < 0.05$)؛ اما این تفاوت در قبل از بیهوشی و ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی معنادار نمی باشد ($P \text{ value} > 0.05$).

ه) از نظر تفاوت میانگین ضربان قلب بین گروه بویپواکائین و گروه دگزامتازون اختلاف معنادار آماری در قبل از بیهوشی، ریکاوری، ساعات ۲، ۴ و ۶ بعد از جراحی مشاهده نمی شود ($P \text{ value} > 0.05$).

و) از نظر تفاوت میانگین ضربان قلب بین گروه بویپواکائین و گروه مورفین اختلاف معنادار آماری در ساعت ۲ پس از جراحی مشاهده می شود ($P \text{ value} < 0.05$)؛ اما این تفاوت در ریکاوری و قبل از بیهوشی و ساعات ۴ و ۶ بعد از جراحی معنادار نمی باشد ($P \text{ value} > 0.05$).

ز) از نظر تفاوت میانگین ضربان قلب بین گروه بویپواکائین و گروه سالین اختلاف معنادار آماری در ریکاوری مشاهده می شود ($P \text{ value} < 0.05$)؛ اما این تفاوت در قبل از بیهوشی، ساعات ۲، ۴ و ۶ بعد از جراحی معنادار نمی باشد ($P \text{ value} > 0.05$).

جدول ۹- مقایسه گروه های تحت مطالعه از نظر میزان درد پس از عمل و همچنین از نظر میزان دوز پتدین مصرفی پس از جراحی (در صورت نیاز به مسکن)

<i>P value</i>				
زمان اندازه گیری	ریکاوری	۲ ساعت بعد	۴ ساعت بعد	۶ ساعت بعد
دگزامتازون	0.768	0.861	0.993	0.748
VAS	1	0.199	0.949	0.885
بویپواکائین	0	0	0	0.001
دگزامتازون	1.00	0.871	0.999	0.842
دوز پتدین	0.578	0.574	0.841	0.997
بویپواکائین	0.003	0	0	0

مطابق آن چه که در جدول شماره ۹ مشاهده می گردد،

الف) از نظر تفاوت میزان درد پس از عمل بر مبنای VAS بین گروه های بویپواکائین و دگزامتازون در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

ب) از نظر تفاوت میزان درد پس از عمل بر مبنای VAS بین گروه های بویپواکائین و مورفین در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

ج) از نظر تفاوت میزان درد پس از عمل بر مبنای VAS بین گروه های دگزامتازون و مورفین در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

د) از نظر تفاوت میزان درد پس از عمل بر مبنای VAS بین هر یک از گروه های بویپواکائین، دگزامتازون و مورفین با گروه کنترل (سالین) در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P \text{ value} < 0.05$).

ه) از نظر تفاوت میزان دوز پتیدین به میلی گرم بین گروه های بویپواکائین و دگزامتازون در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

و) از نظر تفاوت میزان دوز پتیدین به میلی گرم بین گروه های بویپواکائین و مورفین در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

ز) از نظر تفاوت میزان دوز پتیدین به میلی گرم بین گروه های دگزامتازون و مورفین در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود ندارد ($P \text{ value} > 0.05$).

ح) از نظر تفاوت میزان دوز پتیدین به میلی گرم بین هر یک از گروه های بویپواکائین، دگزامتازون و مورفین با گروه کنترل (سالین) در ریکاوری، ساعات ۲ و ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود دارد ($P \text{ value} < 0.05$).

فصل پنجم:

بحث و نتیجه گیری و

پیشنهادهات

۱-۵ بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه آینده نگر، تصادفی و دو سوکور اثر هر یک از داروهای بویپواکائین، مورفین و دگزامتازون اینتراپریتونئال بر کاهش درد پس از جراحی سزارین تعیین و با یکدیگر و با گروه کنترل مقایسه شدند. با توجه به تقسیم تصادفی نمونه ها، در ۴ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی دار آماری بین توزیع سنی، مدت زمان عمل، BMI، فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب پیش از جراحی وجود نداشت که این نشان دهنده تشابه ۴ گروه مورد مطالعه با یکدیگر است (جدول شماره ۴-۱ و ۸).

VAS score درد پس از جراحی در ریکاوری، ۲، ۴ و ۶ ساعت پس از جراحی به طور معنی داری در هر سه گروه مطالعه بویپواکائین، مورفین و دگزامتازون نسبت به گروه کنترل (سالین) کمتر بود (جدول شماره ۵ و ۹). همچنین میزان دوز پتیدین میان هر یک از گروه های بویپواکائین، دگزامتازون و مورفین در مقایسه با گروه کنترل (سالین) در ۶ ساعت بعد از جراحی پایین تر بود (جدول شماره ۶ و ۹). در واقع نتایج به دست آمده از این مطالعه بیانگر آن است که استفاده از هر یک از سه داروی بویپواکائین، مورفین و دگزامتازون به صورت اینتراپریتونئال، سبب کاهش درد و کاهش مصرف پتیدین در ۶ ساعت اول پس از جراحی می شود. (نمودار ۱ و ۲)

به جز مطالعه ای که توسط Sutchritpongsa و همکارانش در سال ۲۰۱۳ انجام شد و بی تاثیر بودن تزریق داخل پریتونئال بویپواکائین همراه با مورفین جهت کاهش درد شانه پس از جراحی ژنیکولوژی به روش لاپاراسکوپي را نتیجه گیری کرد، سایر مطالعات از جمله مطالعه ی Roy در سال ۲۰۱۴، مطالعه ی ابراهیمی فرد در سال ۲۰۱۳، مطالعه ی Butala در سال ۲۰۱۳، مطالعه اصغری در سال ۲۰۱۲ و مطالعه ی Gvozdenović در سال ۲۰۱۱ همگی موید موثر بودن تجویز داخل پریتونئال بویپواکائین، دگزامتازون و مورفین جهت کاهش درد پس از جراحی بودند و از این جهت یافته های مطالعه ما با مطالعات فوق مشابه بود. این مطالعه با مطالعات یاد شده از دو جهت تفاوت عمده دارد و این تفاوت ها خود سبب منحصر به فرد شدن این مطالعه شده اند:

۱- نخست آن که همه جراحی ها در مطالعات اشاره شده به روش لاپاراسکوپیک انجام شده اند (نازایی و یا کوله سیتکتومی)، در صورتی که نوع جراحی مطالعه ما سزارین می باشد که در واقع نوعی لاپاراتومی است.

۲- تفاوت دیگر تعدد داروهای مورد بررسی در مطالعه ما می باشد. در این مطالعه سه دارو از دسته های دارویی متفاوت انتخاب شده است (بویواکائین، دگزامتازون و مورفین) و اثر آن ها جداگانه تحت بررسی قرار گرفته است. حال آن که در مطالعات ذکر شده یک نوع دارو و یا نهایتاً ترکیبی از دو دارو در قالب یک گروه بررسی شده است.

اکثر مطالعات انجام شده در رابطه با اثر تجویز داروی اینترپریتونال بر درد پس از جراحی، با بویواکائین به تنهایی و یا ترکیب بویواکائین با مورفین انجام شده است. در واقع می توان گفت مطالعات اندکی اثر دگزامتازون اینترپریتونال را بررسی کرده و هیچ یک از پژوهش ها به طور جداگانه و مستقل اثر مورفین اینترپریتونال را تحت بررسی قرار نداده اند. حال آن که این مطالعه نقش مورفین اینترپریتونال و دگزامتازون که کمتر بر روی آن ها کار شده است را در کنار بویواکائین بررسی می کند.

انتخاب نوع داروها و دوز آن ها در این مطالعه با توجه به مطالعات انجام شده قبلی توسط سایر پژوهشگران می باشد بنابراین ایمن بودن آن ها مورد تأیید می باشد چرا که هیچ عارضه ای مرتبط با نوع دارو و روش تجویز در مطالعات قبلی گزارش نشده است. یکی از عوارض مربوط به تجویز اینترپریتونال دارو، پریتونیت می باشد که در این مطالعه این عارضه دیده نشد. تاریخچه استفاده از لوکال آنستتیک ها به روش داخل پریتون، به عنوان بلوک کننده های ویسرال به سال ۱۹۵۰ باز می گردد. ریختن اینترپریتونال ۲۰ سی سی بویواکائین ۰/۵٪ آنالژی موثر با غلظت های پلاسمایی کم تر از حد توکسیک ایجاد می کند (۱/۱۴-۰/۹۲ $\mu\text{g/ml}$). چندین گزارش هایی وجود دارد که نشان می دهد که میانگین غلظت پلاسمایی پس از تجویز اینترپریتونال ۱۰۰ تا ۱۵۰ mg بویواکائین، پایین تر از غلظت توکسیک آن یعنی ۳ $\mu\text{g/ml}$ می باشد (۳ و ۴). دوز بویواکائین در مطالعه ما ۷۵ mg می باشد که کمتر از میزانی است که سبب توکسیسته سیستمیک شود.

یکی از اهداف این مطالعه تعیین داروی موثرتر و برتر جهت کاهش درد پس از جراحی سزارین علاوه بر ثبات همودینامیک، از میان سه داروی بویپرواکائین، دگزامتازون و مورفین بود، که بر اساس یافته های حاصل از این مطالعه این هدف حاصل نشد به عبارت دیگر از نظر تفاوت میزان درد پس از عمل بر مبنای VAS و از نظر تفاوت میزان دوز پتیدین بین گروه های مداخله، در ریکاوری، ساعات ۲، ۴ و ۶ بعد از جراحی اختلاف معنادار آماری وجود نداشت (جدول ۹). اما در این میان نکته مهم و درخور توجهی وجود دارد و آن این است که اگرچه تفاوت قابل ملاحظه ای از جهت کاهش درد پس از جراحی سزارین میان این سه دارو وجود ندارد ولی هریک از این سه دارو موثر بوده و در صورتی که نتوان یکی از داروها را به هر دلیلی (عوارض جانبی و حساسیت و ..) استفاده کرد، دو گزینه دارویی دیگر وجود دارد که می توان از آن ها بهره جست.

فرضیه شماره ۶، این مطالعه حاکی از متفاوت بودن اثرات تزریق داخل پریتئوئن بویپرواکائین، دگزامتازون و مورفین بر SBP، DBP و HR بود، در حالی که پس از انجام مطالعه به طور کلی اختلاف معنی دار بین گروه های مداخله وجود نداشت و در واقع بیانگر این است که هیچ یک از این گروه های دارویی با یکدیگر از نظر علائم حیاتی (SBP، DBP و HR) تفاوتی نداشتند. بنابراین بر اساس این مطالعه نمی توان نتیجه گرفت کدام دارو سبب همودینامیک با ثبات تری می شود.

فرضیه شماره ۸، این مطالعه حاکی از متفاوت بودن، میزان تهوع و استفراغ پس از جراحی در گروه های مورد مطالعه بود. اما یافته های حاصل از مطالعه نشان داد هیچ تفاوتی از نظر تعداد بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ بین گروه های تحت مطالعه و گروه کنترل (سالین) وجود ندارد (جدول ۷).

درد پس از جراحی سزارین شامل اجزا سوماتیک و ویسرال می باشند (۱). درد ویسرال در نتیجه کشیده شدن حفره داخل شکمی و التهاب پریتئوئنوم می باشد. در حالی که درد سوماتیک ناشی از برش جراحی بر دیواره شکم است که شدت درد ناشی از آن با سایز کوچک تر برش کمتر می شود (۴). انتقال پیام درد منشا گرفته از محل برش جراحی (جز سوماتیک)، توسط لوکال آنستتیک های داخل حفره پریتئوئن بلوک نمی شود (۳). در واقع یکی از محدودیت های این مطالعه این است که ماهیت درد پس از جراحی سزارین با منشا هر یک از انواع (سوماتیک یا ویسرال و یا هر دو)، با VAS Score به طور مشخص معلوم نمی شود. به عبارتی دیگر

ممکن است درد ویسرال بیمار به کمک داروی ایتراپریتونئال برطرف شده باشد ولی درد سوماتیک وی همچنان پابرجا بماند و هنگام ارزیابی بیمار با VAS Score، اگر امتیاز درد بیمار بالا باشد به نادرستی تعبیر شود که به طور کلی داروی مورد نظرموثر نبوده است.

۵-۲ پیشنهادات

پیشنهاد می‌شود در مطالعه بعدی:

- ۱- تاثیر داروها جهت کاهش درد پس از عمل برای مدت زمان بیشتری مورد بررسی قرار گیرد (به عنوان مثال ۲۴ ساعت) تا تفاوت بین گروه‌ها در دراز مدت نیز نمایان شود.
- ۲- به منظور یکسان سازی شرایط جراحی میان گروه‌ها و با توجه به این که ریختن داخل پریتون داروها توسط جراح انجام می‌شود، در مطالعات آینده عمل توسط یک تیم جراحی ثابت انجام شود.
- ۳- حجم نمونه‌ها در هر گروه افزایش یابد تا شاید بر اساس شواهد بیشتری بتوان داروی موثرتر را تعیین کرد.
- ۴- استفاده ترکیبی از داروها در هر گروه به عنوان مثال ترکیب "بوپیواکائین با دگزامتازون" یا "بوپیواکائین با مورفین" یا "دگزامتازون با مورفین" به روش تجویز داخل پریتون بررسی شود.

فهرست منابع:

- 1) Verstraete S, Van DE Velde M. Post-cesarean section analgesia. *Acta anaesthesiologica Belgica*. 2012, 63, 147-167.
- 2) Miller R D. *Miller's Anesthesia*. Eight edition. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- 3) Gvozdenovic L, Pajtic V. Acute postoperative pain relief by intraperitoneal application of local anesthetics during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Health Sciences*. 2011; Vol 1, Number 2.
- 4) Butala B P, Shah V R. Randomized double blind trial of intraperitoneal instillation of bupivacaine and morphine for pain relief after laparoscopic gynecological surgeries. 2013; 7 (1):18-25.
- 5) Brunton. L. Goodman & Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics*. Eleventh edition. New York: McGraw-Hill; 2005.
- 6) Kumar Roy K, Subbaiah M. Intraperitoneal bupivacaine for pain relief after minilaparoscopy in patients with infertility. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014; 289 (2):337-340.
- 7) Sutthritpong P, Chaipakdi P. Intraperitoneal sub-diaphragmatic instillation of bupivacaine plus morphine for reducing postoperative shoulder pain after gynecologic endoscopy. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2013; 96(5): 513-8.
- 8) Ebrahimifard. F, Nooraei. N. Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy: a randomized clinical trial comparing intraperitoneal bupivacaine versus intravenous pethidine. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013 Feb; 23(1):88-92.
- 9) Asgari-Moghadam Z, Sabet F. Intraperitoneal Dexamethasone AS A New Method for Relieving Postoperative Shoulder pain after Gynecologic laparoscopy, *Int J Fertil Steril*. 2012; 6 (1): 59-64.
- 10) Perniola A, Magnuson A. Intraperitoneal local anesthetics have predominant local analgesic effect: a randomized, double-blind study. *Anesthesiology*. 2014; 121(2):352-61.

Abstract

Introduction: The aim of this study is to determine and compare the effects of intraperitoneal administration of bupivacaine, morphine and dexamethasone on post cesarean section pain .

Methods: This is an interventional, double-blinded, single-center, controlled with placebo and randomized study on 144 pregnant women 20 to 45 years old with American Society of Anesthesia(ASA) class I and II, who candidate for elective cesarean section.. Patients were randomly divided into four groups (n= 36) on the *basis of* selection of colored cards. All patients underwent General anesthesia with similar method. At the end of surgery in group one(B) 30 cc of bupivacaine 0.25% and in group two(D) 16 mg of dexamethasone that was diluted to 30 cc and in group three(M) 5mg of morphine that was diluted to 30 cc and in control group(S) 30 cc of saline was poured intraperitoneally(IP) by the surgeon. Postoperative pain was recorded with the use of a visual analog scale with scores ranging from 1 to 10 at 2, 4 and 6 h intervals after the surgery. Analgesia requirements, vital signs (systolic and diastolic blood pressure and heart rate) and incidence of nausea and vomiting were also recorded. Additional analgesics (intravenous pethedine 0.5 mg / kg) were administered to the patients with visual analog scale more than 3 in the postoperative period.

Results: Patients who received IP bupivacaine, morphine and dexamethasone showed a significantly lower painVAS score ($P<0.05$) and received lower doses of pethedine ($P<0.05$) within the first 6 hours after cesarean section in comparison with patients who received IP saline.

Conclusion: Intraperitoneal instillation of bupivacaine, morphine and dexamethasone significantly reduces postoperative pain in the first 6 hours after cesarean section ($p<0.05$).

Key words: Intraperitoneal injection, bupivacaine, dexamethasone, morphine, post-operative pain, elective cesarean, general anesthesia

برگه اطلاع رسانی

عنوان پژوهش: تعیین و مقایسه اثرات تزریق داخل پریتوئن بوپیواکاین ، مورفین و دگزامتازون بر درد پس از جراحی سزارین الکتیو تحت بیهوشی عمومی

بوپیواکاین ، مورفین و دگزامتازون داروهایی می باشند که جهت کاهش درد در پزشکی کاربرد فراوان دارند. معمولا این داروها به صورت عضلانی یا وریدی و در مورد بوپیواکاین از طریق تزریق داخل فضای نخاع تجویز می شوند. اما در این مطالعه به شیوه دیگری از این داروها استفاده می گردد. در این مطالعه که ۴ گروه بررسی می گردند، پس از انجام بیهوشی عمومی یکی از سه داروی فوق و یا دارونما (ماده بی اثر) که به طور استریل آماده شده، در اختیار جراح قرار می گیرد تا پس از خروج نوزاد در فضای داخل حفره شکم (اینتراپریتونئال) ریخته شود. توجه داشته باشید که ممکن است شما در گروهی قرار گیرید که از دارونما (ماده بی اثر) استفاده شود. هدف از این پژوهش ابتدا تعیین و سپس مقایسه اثرات این سه دارو جهت کاهش درد جراحی سزارین می باشد. هیچ عارضه ای به سبب ریختن دارو در حفره شکم، در مطالعات قبلی گزارش نشده است.

پس از این که بیهوشی به پایان رسید و کاملا هوشیار شدید از شما در مورد شدت درد ، وجود تهوع و استفراغ پرسیده می شود و فشار خون و ضربان قلبتان اندازه گیری می گردد. تا ۶ ساعت پس از پایان جراحی ، دستیار بیهوشی موارد فوق را با فواصل ۲ساعت یکبار بررسی خواهد نمود. در طی زمان مطالعه اجازه استفاده از هیچگونه دارویی را نخواهید داشت و در صورتی که درد داشته باشید داروی مسکن برایتان تجویز می شود. بدیهی است که شرکت شما در این پژوهش کاملا داوطلبانه بوده و در صورت عدم رضایت شما در هر مرحله ای که بخواهید می توانید انصراف خود را از ادامه همکاری اعلام نمایید. برای اطلاعات بیشتر با شخص مجری طرح، بنام دکتر محمودی و به آدرس بیمارستان شهید رجایی و شماره تلفن ۰۹۱۲۶۰۸۳۷۳۹ تماس بگیرید.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات
بهداشتی درمانی استان قزوین

رضایت نامه

عنوان پژوهش: تعیین و مقایسه اثرات تزریق داخل پریتوئن بوپیواکاین ، مورفین و دگزامتازون بر درد پس از جراحی سزارین الکتیو تحت بیهوشی عمومی

شرکت در مطالعه و قرار گرفتن در هر یک از گروه های مطالعه کاملاً اختیاری بوده در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری، فرد از مطالعه خارج خواهد شد.

کلیه اطلاعاتی که از بیماران گرفته می شود و محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد.

عوارض جانبی احتمالی پژوهش:

احتمال عفونت داخل شکم (پریتونیت) به جهت آلودگی و استریل نبودن دارو وجود دارد.

فوائد احتمالی پژوهش:

۱- کاهش درد پس از جراحی سزارین

۲-به دلیل نداشتن درد، توانایی مراقبت بهتر از نوزاد

۳- کاهش میزان مصرف مسکن و در نتیجه کاهش عوارض جانبی آنها

اینجانب..... با آگاهی کامل و مطالعه برگه اطلاع رسانی، تمایل خود را به عنوان یک فرد مورد مطالعه جهت شرکت در پژوهش نامبرده در بالا به مدت ۱۲ ماه به سرپرستی خانم دکتر محمودی اعلام می دارم. این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل دانشگاه، بیمارستان، پژوهشگر و کارمندان در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شوند نخواهد شد.

آدرس، تلفن تماس، امضاء و اثر انگشت بیمار مورد مطالعه:

در صورت بروز هرگونه مشکل یا عارضه احتمالی می توانید با مرکز بیمارستان کوثر قزوین و شماره تلفن ۰۲۸۳۳۲۳۶۳۷۴ یا با دکتر طاهره محمودی ۰۹۱۲۶۰۸۳۷۳۹ تماس بگیرید.